

6
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1928

THÈSE

N°

297

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre SÉROUX

Né le 28 octobre 1901 à Clermont-Ferrand Puy-de-Dôme)

LE TRAITEMENT SÉRIQUE DU TÉTANOS

Président : M. F. BEZANÇON, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

—
1928

Année 1928

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre SÉROUX

Né le 28 octobre 1901 à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme)

LE TRAITEMENT SÉRIQUE
DU TÉTANOS

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

—
1928

1. — PROFESSEURS

MM.

Hydrologie, thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	N...
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale.	} CARNOT. BEZANÇON ACHARD. WIDAL. MARFAN.
Hygiène et clinique de la première enfance.	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	} JEANSELME. GUILLAIN. TEISSIER.
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	} DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements.	} COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	} J.-L. FAURE. OMBREDANNE. VAQUEZ. SEBILEAU DUVAL. SERGENT.
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique.	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique podopédrique	
Professeur sans chaire	BRANCA
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiâtre
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BAUSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale
CHABROL	Pathologie médicale.
CHIRAY	{ Pathologie médicale.
CLERC	
DEBRE	Hygiène.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ECALLE	Obstétrique.
FESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expériment.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.

HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	{ Pathologie chirurgicale.
MOURE	
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SEZARY	Dermatologie et Syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (P.)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET	Pharmacologie.
GUENOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.

M

BETTERER	Histologie.
TANON	Pathologie médicale.
ZIMMERN	Physique.

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ALGLAVE. . . .	}	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . .		
CHEVASSU. . . .		
LAIGNEL-LAVASTINE.		
LE LORIER. . . .		Clinique médicale.
LEREBoullet. . . .		Clinique obstétricale.
		Clinique médicale in-
		fantile.

MM.

LERI.	}	Clinique médicale.
GOUGEROT. . . .		
MOCQUOT. . . .		Clinique chirurgicale.
PROUST.		Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. . . .		Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE agrégé

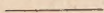
FREY
 CHAILLEY-BERT
 LEDOUX-LIBARD

Chargé du cours de chirurgie orthopédique
 chez l'adulte pour les accidentés du tra-
 vail, les mutilés de guerre et les infirmes
 adultes.

Stomatologie
 Education physique.
 Radiologie clinique.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
 es dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA MERE



A MON PÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'HÔPITAL S^t-ANTOINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR JULES-RENAULT

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS
(annexe Grancher).

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALFRED CAYLA

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX
CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Hôpitaux de Clermont-Ferrand :

D^r BOUSQUET, D^r MAURIN, D^r LEPELLET, L^r JEAN BUY.

Hôpitaux de Paris :

D^r ENRIQUEZ, MÉDECIN DE LA Pitié, D^r ARROU, CHIRUR-
GIEN, D^r LEREBoullet, D^r FUNCK-BRENTANO.

AVANT-PROPOS

Depuis l'emploi de la sérothérapie curative, les cas de guérison de tétanos, même aigu, ne sont pas une rareté.

Et cependant les modalités du traitement ne sont nullement fixées. Quatre questions principales se posent à propos de la sérothérapie :

1° Quel sérum doit-on employer, sérum ancien ou sérum purifié (antitoxine).

2° Quelles doses doit-on employer? Et comment répéter les injections?

3° Quelle voie d'introduction doit-on préférer?

4° Sur quels signes doit-on se fonder pour continuer ou pour interrompre la sérothérapie?

Pour se faire une opinion à cet égard il est indispensable de recueillir des observations. Nous en rapportons ici deux nouvelles recueillies dans le service d'enfants du Dr Jules Renault. Nous verrons ensuite sur quels éléments peut se juger l'effet du traitement, c'est-à-dire quels sont les éléments du pronostic de la

maladie, selon le traitement, mais aussi selon la forme, selon la durée d'incubation.

Nous pourrons alors apprécier dans les observations antérieures ce que valaient les modalités d'emploi de la sérothérapie, et indiquer quelle paraît être actuellement la meilleure méthode.

CHAPITRE PREMIER

Deux cas de tétanos aigu infantile avec guérison.

Observation I.

L'enfant Ch... Solange, âgée de 12 ans. Entre dans le service du Dr Jules-Renault à l'hôpital St-Louis (annexe Grancher) le 30 septembre 1926, parce qu'elle souffre des épaules et que sa figure est devenue grimaçante. Un médecin en ville a déjà parlé de tétanos.

A l'examen on constate que la malade présente au talon gauche une excoriation superficielle et en bonne voie de guérison. La malade raconte que cette plaie résultait d'un frottement de sa chaussure, et qu'elle l'avait depuis trois semaines.

Durant cette période elle n'avait pu se chausser, aussi avait-elle marché tantôt pieds nus, tantôt en sandales. Elle était restée chez elle, mais elle passait la moitié de son temps au jardin. La plaie avait suppuré quelques jours, mais actuellement, elle était en bonne voie de guérison.

Cette plaie a certainement été la voie de pénétration du germe, mais il est impossible de dire à quel moment et par conséquent d'indiquer le temps d'incubation.

L'examen confirme le diagnostic.

La face est déjà presque caractéristique; les paupières sont comme tirées en haut et en dehors, peu mobiles; la

bouche est également tirée des deux côtés en dehors, les plis naso-géniens sont accusés; les mâchoires sont serrées et peuvent à peine s'écarter pour parler ou pour s'alimenter.

La face est immobile, fixée, mais dans une expression pénible, sardonique peut-être, d'autant plus que les yeux eux-mêmes ont gardé toute leur mobilité.

La raideur n'est pas localisée à la face. La nuque est à peu près immobile, seuls quelques mouvements de latéralité sont possibles.

Le tronc est fixé sans cependant se cambrer en opisthotonos.

La rigidité atteint également les membres sans prédominer sur celui où siégeait la plaie. Cette rigidité est continue, sans rémission; mais présente quelques exacerbations spasmodiques.

De toutes ces contractures, seul le trismus est gênant et l'alimentation solide est impossible. Il n'y a pas de trouble de la déglutition même; pas de troubles respiratoires; pas de troubles sphinctériens.

L'état général est satisfaisant, la température aux environs de 38°, restera à ce niveau pendant toute l'évolution 10 jours; le pouls accéléré à 140.

En présence de ces symptômes, le diagnostic n'est pas douteux et l'on institue le traitement.

Une ponction lombaire ramène un liquide clair, non hypertendu, ne présentant ni albuminose, ni leucocytose. On injecte par cette voie 30 cc. de sérum antitétanique. Par voie intra-musculaire 30 cc. également.

En même temps, on injecte un quart de milligramme d'atropine sous-cutanée et un milligr. en potion.

Le deuxième et le troisième jour on injecte 80 cc. de sérum, moitié sous-cutané, moitié intra-musculaire. L'atropine est continuée.

La contracture ne se modifie guère, la malade présente toujours le facies sardonique et son trismus est tel qu'elle ne peut prendre qu'une minime quantité de liquide. L'état général est bon, le pouls rapide à 140, la température à 38°.

Les jours suivants on continue l'atropine, et le sérum à hautes doses, mais on utilisera désormais le sérum purifié (antitoxine) à raison de 12.000 unités antitoxiques par jour (chaque flacon contient 5.000 unités).

Depuis le début de la sérothérapie les paroxysmes, d'ailleurs légers, ont disparu, la contracture elle-même s'atténue, la malade peut ouvrir la bouche et avaler, mais elle conservera son facies sardonique plusieurs jours encore, jusque dans sa convalescence.

La contracture des membres cède lentement aussi.

Malgré la persistance de fièvre aux environs de 38° l'amélioration est telle qu'on arrête la sérothérapie après dix jours. La fièvre tombe, sans cependant atteindre 37°. Les contractures persistent assez intenses; la malade se lève le 15^e jour après son entrée à l'hôpital, mais ses mouvements sont raides, la marche maladroite. La face garde l'aspect sardonique jusque vers le 20^e jour. Enfin la malade sort guérie après un séjour d'un mois à l'hôpital. Mais ses mouvements restaient gênés par sa contracture.

Observation II.

Enfant T.... Simon, 7 ans et demi. Entré le 5 avril 1928 dans le service du Dr Jules-Renault à St-Louis pour un tétanos datant de trois jours.

Les dates sont précises : le lundi 26 mars, l'enfant tombe d'un arbre, et dans sa chute se fait une plaie nette, longue de 7 cm. environ à la face postérieure de la cuisse droite.

Dans la journée, un médecin suture la plaie, et ne fait aucune injection de sérum.

La plaie suppure dans les jours suivants, et le lundi 2 avril, un assez gros morceau de bois (sureau) resté inclus, est éliminé.

Ce même jour l'enfant constate qu'il est gêné pour écarter les dents. Le lendemain, mardi, 3 avril, l'enfant se plaint de raideur, néanmoins il continue à marcher, et c'est au cours d'une promenade avec ses parents qu'il est pris d'une grande crise dyspnéique avec cyanose.

Les contractures s'étendent et les crises dyspnéiques persistent le lendemain; cet ensemble de symptômes fait penser au tétanos et le malade est envoyé à l'hôpital le jeudi 5 avril 1928.

A l'examen, on est frappé par son facies figé et sardonique, sans que la motilité oculaire soit diminuée.

Le trismus gêne la parole surtout, mais l'enfant peut boire, bien qu'il y éprouve de la difficulté.

Les membres sont raides, mais il n'y a aucune différence entre la cuisse droite, siège de la plaie, et les autres membres.

La température est à 37°5.

Le jour de son entrée, il n'y a pas de crise dyspnéique. On pratique l'injection de 100 cc. de sérum, dont 20 par voie intra-musculaire, 80 par voie sous-cutanée. On administre 2 cc. de choral.

Les trois jours suivants du vendredi au dimanche, la contracture persiste intense, le tronc lui-même se courbe en opisthotonos, il est tout à fait soudé.

L'enfant présente chaque jour de une à trois crises dyspnéiques avec cyanose, menace d'asphyxie, mais elles sont courtes.

La température oscille entre 38° et 38°7.

On continue à administrer chaque jour 100 cc. de sérum,

par voies intra-musculaires et sous-cutanées. L'enfant prend 2 gr. de chloral.

Malgré ce traitement le lundi 9 avril et le lendemain apparaissent de grandes crises dyspnéiques avec cyanose, contracture phrénique intense. On les fait cesser par quelques inhalations de chloroforme « à la reine » qui entraîne la résolution musculaire.

En même temps on augmente la dose de chloral à 3 et même 5 gr. On administre un lavement avec 5 gr. de sulfate de magnésie.

Les crises s'atténuent pour disparaître complètement en trois jours.

Malgré une forte éruption sérique le 12 avril on continue le même traitement.

Les contractures s'atténuent, le trismus surtout n'empêche plus l'alimentation. Cependant la fièvre persiste

Malgré cela le 16 et le 17 on abaisse la dose de sérum à 50 cc et le 18 la température revient à la normale.

Le 20 on remplace le chloral par 0,05 de poudre de datura.

Le facies reste figé jusqu'à la fin du mois. Le datura qui mériterait d'être à nouveau essayé nous a paru peu efficace dans ce cas.

Quoi qu'il en soit on peut considérer l'enfant comme guéri.

En résumé, il s'agit de deux cas de tétanos aigus généralisés et graves qui ont guéri. Dans l'obs. 1, l'incubation a pu atteindre peut-être vingt jours. La contracture était généralisée, mais les crises convulsives assez frustes. Dans l'ensemble il ne paraissait pas fatalement mortel.

Dans l'obs. 2 au contraire la gravité paraissait extrême, l'incubation n'atteignait que sept jours. Le té-

tanos était généralisé, et il y avait une localisation bulbaire, dont témoignait l'atteinte du diaphragme, les crises dyspnéiques graves, se reproduisant encore huit jours après le début clinique.

Le rôle de la thérapeutique paraît dans ce cas avoir été décisif. Or dans ce dernier cas, la quantité totale a été de 1 l. 100 gr. la voie d'introduction uniquement sous-cutanée et intra-musculaire. La fièvre ne nous a pas guidé pour interrompre le traitement; elle était encore de 38° à ce moment, elle est tombée malgré la cessation du traitement. On doit même se demander si le traitement ne l'entretenait pas dans une certaine mesure.

Enfin si dans le premier cas, moins menaçant, nous avons utilisé successivement le sérum ancien, puis le sérum purifié (antitoxine); dans ce deuxième cas nous n'avons eu recours qu'au sérum ancien.

Parmi les moyens adjuvants, notre observation confirme l'action du chloral mais aussi l'utilité de l'anesthésie chloroformique; particulièrement indiquée chez les enfants qui ne présentent pas la phase d'excitation, fréquente chez l'adulte. Peut-être aussi les fortes doses de chloral sont-elles susceptibles d'éviter cette excitation.

CHAPITRE II

PRONOSTIC DU TÉTANOS

Valeur des Méthodes de Traitement.

Rien n'est plus difficile en clinique que d'apprécier l'efficacité d'un traitement, aussi ne saurait-on jamais trop préciser la méthode d'appréciation choisie.

Si l'on veut estimer les effets d'un traitement il faut avant tout connaître la marche habituelle de la maladie, la durée de chacun des symptômes et sa durée d'ensemble.

Il faudra surtout connaître son pronostic, et pas seulement son pronostic sur une statistique qui confonde tous les cas entre eux, mais sur une statistique qui tienne compte du pronostic de chacune des différentes formes.

C'est ainsi qu'il nous faudra procéder pour le tétanos : nous envisagerons le pronostic d'ensemble avant l'emploi de la sérothérapie et depuis lors; nous l'envisagerons aussi selon les formes.

On peut estimer la mortalité d'ensemble avant la sérothérapie à 70 % environ. En effet, les statistiques allemandes pour la guerre de 1870 indiquent 90 %, Behring adopte 80 à 90 %, Vaillard au contraire n'accepte que 65 à 67 %.

Quoi qu'il en soit le pronostic reste fatal dans 70 % des cas, mais il l'est beaucoup plus si l'on n'envisage que la forme aiguë mortelle dans 97,8 % des cas à cette époque.

La période qui s'étend entre les deux guerres voit apparaître le sérum antitétanique, son emploi donne lieu à de grandes discussions de 1906 à 1909 en particulier. A cette époque Vaillard, trouve chez les sujets traités par le sérum une mortalité globale de 55,48 % au lieu des 70 admis auparavant.

Néanmoins il n'arrivait pas à convaincre tout le monde de l'efficacité de la sérothérapie curative.

C'est dans ces conditions que se présente l'expérience réalisée par la grande guerre et consignée en France dans les rapports au Ve Congrès international de Chirurgie, à Paris en 1920. Les points acquis à cette époque sont les suivants : l'efficacité du sérum préventif est indéniable, le tétanos, fréquent au début de la guerre lorsqu'on manquait de sérum, a presque disparu pendant les quatre années consécutives, les approvisionnements de sérum étant suffisants. Les cas de tétanos observés au début étaient semblables à la forme classique déjà décrite.

Mais on vit apparaître chez les sujets ayant reçu une petite dose de sérum et dont la plaie suppurait un temps prolongé, des tétanos tardifs, souvent partiels, à forme subaiguë. Leur gravité était beaucoup moins considérable.

Il n'est malheureusement pas possible d'évaluer la

mortalité de ces formes, les statistiques les confondant avec les formes précoces; d'autre part, la plupart d'entre eux ont été traité par le sérum.

Les statistiques portant sur les tétanos précoces et neufs (c'est-à-dire n'ayant pas reçu de sérum) ont pour nous une valeur beaucoup plus grande pour apprécier le résultat du traitement sérique.

Etienne (cité par Sieur) estime que dans les tétanos dont l'incubation n'est que de 5 à 10 jours, la mortalité, grâce au sérum, est tombée à 30 %.

Les résultats sont meilleurs encore dans la statistique de Rocher où il ne s'agit que de cas aigus, chez des sujets neufs, et où la mortalité n'est que de 27 %. Encore parmi les cas mortels certains n'avaient reçu que de 10 à 40 cm³ de sérum et ne devraient pas être conservés dans cette statistique.

Enfin la statistique de Brisset citée par Robineau, ne donne après sérothérapie qu'un pourcentage de mortalité de 12 % (comprenant il est vrai des formes tardives).

L'expérience d'après-guerre a vraiment démontré l'efficacité du sérum à titre curatif. En effet le tétanos post-sérique est devenu l'exception, parce que les blessés graves reçoivent les doses nécessaires de sérum.

Les tétanos observés maintenant apparaissent après des blessures ou même des écorchures minimales, pour lesquelles on n'a pas consulté le médecin la plupart du temps; ces sujets n'ont pas reçu de sérum, et leur tétanos est exactement semblable à celui que l'on observait autrefois.

Quels sont dans ces conditions les éléments du pronostic : le temps d'incubation a toujours été considéré comme le plus important : tout tétanos dont l'incubation était inférieure à 8 ou 10 jours était presque fatalement mortel. Le pronostic était d'autant moins défavorable que l'incubation était plus prolongée. Dans notre observation¹, le temps d'incubation est impossible à préciser puisqu'il s'agit d'une écorchure du pied, qui a pu être souillée à une date quelconque. Néanmoins la plaie ne datait que de 20 jours, c'est donc là le chiffre limite de cette durée.

Dans notre observation II, au contraire l'incubation était courte, de 7 jours seulement, et là l'inoculation date de la blessure, puisque celle-ci a été suturée, pansée (avec inclusion d'un morceau de sureau, il est vrai). D'après les estimations anciennes ce cas devait être mortel.

Le deuxième élément de pronostic est fourni par l'extension des contractures aux muscles respiratoires, témoignant d'une intoxication bulbaire. Notre observation II les présentait et intenses.

La fréquence des crises paroxystiques entre encore en jeu ; par contre la température n'a pas une importance extrême : certes les formes très fébriles sont graves ; mais beaucoup de formes mortelles n'ont jamais eu une température supérieure à 38°.

Le pouls de même n'a pas une importance extrême, bien qu'il soit ordinairement accéléré dans les formes mortelles.

Enfin il est tout à fait certain qu'un tétanos qui a déjà évolué 6 à 7 jours acquiert des chances de guérir, c'est essentiellement du 3^e au 7^e jour que se produisent les paroxysmes respiratoires mortels.

Voilà comment on peut concevoir actuellement le mécanisme de l'intoxication, et cette conception commande notre conduite :

Les germes inoculés au moment de la blessure ou dans les jours suivants, se développent dans la plaie seulement et à la faveur d'une infection associée.

La toxine, partant de ce foyer diffuse dans l'organisme par la circulation et aussi par les gaines nerveuses, à partir du foyer.

La toxine se fixe électivement — quelle que soit sa voie de pénétration — sur les tissus nerveux.

L'évolution spontanée est donc la suivante :

La toxine fixée sur le système nerveux est susceptible d'entraîner des accidents mortels; mais si l'organisme résiste à ces accidents; si aucune région essentielle n'a été atteinte; si d'autre part aucune nouvelle toxine ne gagne ces régions, la guérison est possible; le malade va l'éliminer lentement dans les jours et semaines suivantes.

Quel sera donc le but du traitement, son mécanisme d'action? Il faut supprimer le foyer producteur de toxine, s'il en existe un encore, il faut neutraliser les toxines qui naissent de la plaie ou qui sont déjà dans la circulation.

Que peut-on faire contre les toxines déjà fixées? Il

est peu probable que l'antitoxine apportée par le sérum puisse libérer le tissu nerveux, on peut néanmoins l'espérer. Mais ce que l'on peut obtenir, c'est que le malade supporte les accidents de cette période par la médication calmante; on lui donne le temps d'éliminer lui-même ses toxines, et on évite que de nouvelles viennent se fixer à leur tour.

Tels sont les principes qui vont présider au traitement tel qu'on le conçoit aujourd'hui.

CHAPITRE III

NATURE DU SÉRUM UTILISÉ

On sait que le sérum antitétanique est fourni par le cheval préparé par injection de doses progressives de toxine tétanique.

Le sérum ainsi produit n'a aucune action bactéricide, il est seulement antitoxique.

Il neutralise les toxines libres; et chez un blessé injecté préventivement, les toxines déversées dans la circulation du foyer de la plaie sont neutralisées au fur et à mesure de leur production. Ce n'est pas le sérum qui détruit le foyer de bacilles représenté par la plaie, c'est par les procédés de désinfection habituels, par l'épluchage au besoin que ce résultat est obtenu.

L'expérience de la guerre a montré que le sérum risquait de ne pas agir après une dizaine de jours : une plaie qui continuerait à être infectée par le bacille de Nicolaïer pourrait déverser dans la circulation des toxines à une période où il n'y a plus aucune antitoxine pour les neutraliser.

C'est ainsi que l'on explique les tétanos tardifs après sérums préventif — surtout si la dose a été trop fai-

ble; ces tétanos se sont montrés très fréquents au cours de la dernière guerre.

Ce sérum détermine assez fréquemment (plus souvent qu'avec le sérum antidiphtérique), surtout s'il s'agit de réinjection, des accidents sériques. Accidents le plus souvent bénins, gênants néanmoins, et qui font hésiter à employer le sérum lorsque les plaies sont minimes.

Enfin, même à l'occasion d'une première injection, on a observé deux ou trois accidents mortels; le pourcentage est minime, si l'on tient compte des millions de sujets qui ont été injectés.

Il est donc du plus grand intérêt d'obtenir un sérum qui ne donne pas d'accidents sériques.

C'est dans ces conditions que l'Institut Pasteur a cherché à obtenir un sérum désalbuminé, moins toxique par conséquent, donnant moins d'accidents de choc protéique.

Livrés en flacons de 1.500 unités pour l'usage préventif, il rend à cet égard de très grands services, on peut à peu près sans inconvénient l'utiliser même dans les blessures légères qui n'immobilisent pas le malade, et pour lesquelles on hésite à courir le risque d'accidents même bénins.

L'injection même est un peu plus douloureuse que celle du sérum ancien, mais elle est très supportable.

Mais, si l'usage à titre préventif ne se discute pas doit-on le recommander à titre curatif?

Nous croyons qu'il n'a pas fait ses preuves pour

risquer son emploi dans une affection aussi grave que le tétanos.

Certes, selon les évaluations, le sérum ancien n'aurait un pouvoir antitoxique que de 1.500 unités pour 9 cm³ tandis qu'il existe des flacons de 10 cm³ de sérum antitoxique contenant 5.000 unités.

Ainsi, il pourrait suffire d'injecter une quantité de sérum désalbuminé, trois fois moindre que du sérum ancien. Mais on sait ce qu'il y a de théorique dans ces évaluations, et dans l'état actuel des choses, avec Weissenbach nous conseillons de n'avoir recours qu'au sérum ancien dans les cas graves.

Le sérum antitoxique pourra être utilisé dans les cas à longue incubation et qui paraissent s'annoncer comme bénins; on pourra encore l'utiliser pour terminer une cure sérique déjà avancée et ayant déjà donné de bons résultats.

En procédant de la sorte, on pourra prudemment se rendre compte de l'efficacité du sérum désalbuminé, l'avenir nous dira si son utilisation doit être permise dans tous les cas de tétanos confirmé.

CHAPITRE IV

VOIE D'INTRODUCTION DU MÉDICAMENT

La voie d'introduction la plus simple, celle que l'on utilise couramment pour tous les sérums et en particulier pour le sérum antitétanique préventif est la voie sous-cutanée.

Par cette voie l'antitoxine diffuse lentement dans tout l'organisme et si, dans les jours qui suivent, de la toxine tétanique apparaît, elle est neutralisée.

Mais cette voie qui s'est montrée si efficace pour la sérothérapie prophylactique, est-elle convenable lorsqu'il s'agit de neutraliser une toxine déjà diffusée dans tout l'organisme et même fixée sur les nerfs, sur la moelle et peut-être sur l'encéphale? Cette voie ne paraissait pas à priori devoir convenir, aussi a-t-on cherché à utiliser surtout les autres voies :

La voie intra-rachidienne semblait porter le médicament aux centres nerveux directement; en réalité c'est par les veines des plexus choroïdes que se fait l'absorption et il n'est pas démontré que la pénétration soit meilleure par cette voie. Mais la méthode a des inconvénients :

Nécessité des ponctions lombaires, chez un sujet ordinairement en opisthotos; non seulement la ponction sera difficile, mais surtout les efforts, et les douleurs qu'elle provoque, l'inquiétude psychique qu'elle détermine peut entraîner des paroxysmes graves parfois mortels. Nous ne rejetons nullement malgré cela cette pratique. Elle sera utilisée chaque fois que dans une intention diagnostique on fait une ponction lombaire, elle peut être pratiquée encore dans les formes sévères, mais concurremment avec les autres voies. Il ne sera jamais possible de faire pénétrer ainsi la dose quotidienne de 60 à 120 cm³ qui semble nécessaire.

La voie intra-cérébrale préconisée par Roux et Borrel est d'une technique pénible. Il n'est pas certain que le sérum soit porté dans la région intoxiquée, il n'est pas certain qu'il soit absorbé; enfin on a cité un cas d'abcès du cerveau consécutif. La méthode est tout à fait abandonnée.

La voie épi-durale recommandée par Apert, paraît assez satisfaisante, on peut espérer ainsi que l'antitoxine touchera les racines nerveuses et les pénétrera plus rapidement. Philibert au contraire pense que la pénétration se fait encore par voie veineuse et que la méthode n'a aucun avantage; en tout cas, elle se heurte à un certain nombre des objections que mérite la voie rachidienne.

Pour porter l'antitoxine au niveau des centres nerveux il reste encore la voie tronculaire préconisée par Sicard; assez satisfaisante aussi elle reste d'une tech-

nique trop délicate pour être utilisée couramment et surtout pour qu'il soit possible de répéter les injections par cette voie.

Par les terminaisons nerveuses qui se trouvent dans la plaie on pourra encore pénétrer l'antitoxine, il suffira de pratiquer des pansements au sérum. Mais nous avons vu qu'actuellement bien des cas de tétanos apparaissent consécutifs à des plaies minimes, déjà cicatrisées parfois. Cette voie n'est donc pas toujours possible. Enfin elle ne dispense pas d'injecter du sérum pour neutraliser les toxines libres déjà en circulation.

Restent les voies sous-cutanées et intra-musculaires, que nous avons utilisées, et la voie intra-veineuse pour porter l'antitoxine non sur le tissu nerveux où il est fixé, mais dans l'organisme entier. Cette voie nous a paru donner des résultats excellents, aussi nous tendons à penser que la toxine fixée est à peu près impossible à neutraliser; pour nous, il faut attendre que l'organisme l'élimine et pendant cette période combattre ses effets par des antispasmodiques. Mais surtout il faut éviter qu'aucune toxine nouvelle ne se fixe, neutraliser toutes les toxines libres, porter de grandes quantités de sérum dans l'organisme.

La voie intra-veineuse devra être utilisée chaque fois que le cas paraît grave; mais elle expose à un choc mortel; il est en tout cas inutile de la répéter, pour les nouvelles injections, les voies sous-cutanées et intra-musculaires suffisent, nous conseillons de les utiliser de façon à peu près exclusive.

Elles n'ont aucun inconvénient particulier, sont facilement supportées, ne donnent pas plus d'accidents sériques que les autres voies, et ces accidents ne sont jamais graves.

Ont-elles réellement la même valeur que les autres voies ? C'est ce que nous allons essayer de démontrer.

Lorsqu'on étudie les nombreux cas de guérison publiés dans ces dernières années on voit que les auteurs en attribuent le mérite, à la grande quantité de sérum injecté et à la voie qu'ils ont choisie, intra-rachidienne, intra-veineuse, intra-tronculaire, épi-durale.

En réalité si on compare les statistiques, on voit que les guérisons sont aussi nombreuses quelle que soit la voie d'introduction. La quantité seule importe pour nous, et c'est pourquoi avec Philibert nous donnons la préférence à la méthode la plus simple et la moins dangereuse.

CHAPITRE V

CONDUITE DU TRAITEMENT

Doses, répétition, durée du traitement.

Nous avons vu que s'il y avait discussion sur la voie d'introduction, tous les auteurs sont d'accord pour considérer que l'on doit utiliser de grosses doses de sérum. Si nous examinons le tableau de Rocher, nous constatons que sur 40 cas de tétanos infantile, il y a 15 morts.

Sur ces 15 morts, 6 n'avaient pas eu de sérum.

Dans les 9 morts, malgré la sérothérapie, nous trouvons 5 cas où il n'y a eu que de 10 à 40 cm³.

1 cas avec 84

2 cas avec 150 à 175.

1 cas avec 360 cm³ sous-cutané (Armand-Delille, 1906).

Dans les 24 cas de guérison après sérothérapie, la dose, surtout lorsque l'incubation était courte, a toujours été de plusieurs centaines de cm³. Le plus souvent de 500 à 1500 cm³.

Même remarque de Robineau à propos des statistiques de Brisset.

La dose totale ne doit pas être inférieure à 600 cm³

environ. En effet l'amélioration ne se produit guère avant 5 à 6 jours, injectant de 60 à 120 cm³ par jour la quantité totale arrive à ce chiffre et comme il est prudent de persister encore en diminuant la dose on voit que l'on arrive facilement à injecter 1000 à 1500cm³.

Il nous paraît imprudent d'interrompre la sérothérapie, le mieux est de faire des injections quotidiennes, toute reprise de sérum pouvant donner lieu à des accidents d'anaphylaxie.

Enfin, avec le sérum ancien, les injections ne sont pas très douloureuses et peuvent être répétées. Avec le sérum désalbuminé la résorption étant plus douloureuse, on peut être un peu plus gêné pour les réinjections.

Nous avons indiqué les doses totales en cm³ de sérum ancien, il est intéressant d'évaluer à combien d'unités antitoxiques correspondent ces doses.

A quel moment doit-on arrêter le traitement ? La fièvre ne nous paraît pas un bon signe, elle peut être entretenue par le sérum même.

Les phénomènes moteurs nous paraissent plus importants. Tant qu'il existe des crises paroxystiques on doit continuer le traitement ; mais doit-on attendre la fin de toute contracture ? certainement pas.

L'expérience nous apprend en effet que la contracture persiste toujours de 15 à 39 jours, parfois plusieurs semaines, en s'atténuant il est vrai.

Pour nous, on peut interrompre le sérum dès que la contracture s'atténue de façon nette. D'ailleurs il sem-

ble bien que tout *tétanos* qui s'améliore vers le 6^e ou 7^e jour a les plus grandes chances de guérir; la prudence veut qu'on continue le sérum, mais pendant une courte période. Au total 10 à 12 jours de sérothérapie intensive nous paraissent suffisants dans la majorité des cas.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT ACTUEL DU TÉTANOS

Si nous envisageons d'ensemble le traitement du tétanos tel qu'on peut l'envisager actuellement, nous le résumerons ainsi :

Traitement préventif. — Injecter 1500 unités antitoxiques de sérum désalbuminé (soit une ampoule de 6 à 10 cc).

Réinjecter la même dose du 8^e au 12^e jour, si la plaie a présenté le moindre degré d'infection.

Traitement curatif. — Dès que le diagnostic est posé, injecter, moitié par voie intra-musculaire, moitié par voie sous-cutanée, 100 cc. au moins de sérum ancien.

Si pour assurer le diagnostic on a pratiqué une ponction lombaire, profiter de celle-ci pour injecter ainsi une dose équivalente à la quantité de liquide céphalo-rachidien soustraite, soit de 20 à 60 cc.

Si les accidents paraissent particulièrement graves injecter très lentement 10 cc. par voie intra-veineuse.

Les jours suivants, injecter la même dose de sérum par les voies intra-musculaires et sous-cutanées.

Les voies rachidiennes ou veineuses ne doivent plus être utilisées en général.

On appliquera du sérum sur la plaie également si celle-ci n'est pas cicatrisée.

La sérothérapie doit être continuée jusqu'à disparition des accès paroxystiques et atténuation des contractures. Mais il ne faut pas attendre la disparition de celles-ci, qui est toujours très lente, pour suspendre les injections.

On peut également les arrêter malgré la persistance de fièvre, le sérum pouvant lui-même l'entretenir.

En toutes circonstances le traitement sérique devra néanmoins durer de 8 à 10 jours, et comporter l'injection de 700 à 1000cm³.

Malgré son importance le traitement sérique à lui seul ne peut suffire.

Les chirurgiens ont insisté avec raison sur le traitement local de la plaie. C'est à son niveau seulement que se trouvent les germes producteurs de toxines. Neutraliser celles-ci sans tarir le foyer de formation serait une besogne insuffisante. Il faut soigner la plaie, et accessoirement faire pénétrer du sérum par sa surface de résorption, par les terminaisons nerveuses, mises à nu à ce niveau.

Enfin si la sérothérapie peut neutraliser les toxines libres, il n'est pas démontré qu'elle déplace les toxines fixées sur les tissus nerveux.

Celles-ci ne seront éliminées qu'au bout de plusieurs jours, il faut donc pendant ce laps de temps aider l'organisme à supporter les accidents nerveux qui résultent de cette intoxication.

Parmi les antispasmodiques, le chloral a fait ses preuves, et il nous semble toujours indiqué, nous n'insistons pas sur sa posologie. Néanmoins dans quelques cas les crises spasmodiques sont tellement menaçantes qu'il nous semble nécessaire d'utiliser même des narcotiques.

Deux ont été utilisés récemment : le somnifène et le chloroforme; quels sont les avantages respectifs de l'un et de l'autre?

Le somnifène utilisé par Marcel Labbé et Escalier, donne une narcose immédiate, sans agitation prodromique, par contre, dans quelques cas, celle-ci peut se produire au réveil. Notons encore que chez les sujets dont le foie est atteint, il a pu donner des accidents mortels. La plupart des tétaniques sont des sujets sains, d'autre part, le somnifène intra-veineux peut parfaitement être utilisé.

Enfin récemment Dufour a repris l'emploi du chloroforme déjà préconisé autrefois; il nous paraît extrêmement utile pour arrêter les spasmes phréniques menaçants comme dans notre observation 3.

Tels sont actuellement les méthodes thérapeutiques qui fait que nous sommes mieux armés contre le tétanos, qui ont amélioré les résultats et qui, bien appliquées nous semblent devoir les améliorer encore. Grâce à elle, tout tétanique qui peut attendre que le sérum commence à agir, tout tétanique qui ne meurt pas dans les 24 ou 48 premières heures, a les plus grandes chances de guérir.

CONCLUSIONS

I. Au cours de la guerre on avait surtout observé des tétanos tardifs post-sériques, se produisant chez les grands blessés dont la plaie restait infectée au moment où la dose d'antitoxine introduite disparaît de l'organisme.

II. Depuis la guerre on n'observe plus guère ces formes mais on observe des tétanos consécutifs à des blessures légères qui n'ont pas paru mériter une injection de sérum préventif.

III. Le sérum désalbuminé ne présentant, ni les inconvénients ni les risques du sérum ordinaire permet d'injecter les sujets ne présentant même que des plaies minimales.

L'anatoxine semble devoir vacciner pour une période prolongée comme l'anatoxine antidiphthérique, son emploi mérite d'être généralisé.

IV. Les tétanos de sujets neufs, actuellement observés, restent très graves et il semble que sans la sérothérapie la mortalité serait encore celle des statistiques anciennes (de 70 à 90 %).

V. La sérothérapie curative a amélioré ces statistiques qui semblent n'avoir plus qu'une mortalité de 12 à 25 % au plus.

VI. Il semble plus prudent, par analogie avec ce que l'on observe dans la diphtérie, d'utiliser le sérum ancien plutôt que le sérum désalbuminé, qui n'est peut-être pas aussi actif.

VII. Les doses doivent être considérables, de 60 à 120 cm³ par jour pendant huit à dix jours consécutifs.

VIII. La répétition des doses doit être assez rapprochée, une injection par 24 h. paraît suffisante.

Pour arrêter le traitement on ne peut se fonder sur la fièvre que le sérum paraît entretenir dans quelques cas.

On doit se fonder avant tout sur la fréquence des crises paroxystiques et sur la diminution de la contracture. Il ne faut nullement attendre sa disparition qui peut s'étendre sur plusieurs semaines.

IX. La voie d'introduction est très discutée, toutes ont donné de bons résultats, et il ne semble pas qu'elle ait une grande importance : la voie intra-veineuse, utile dans les cas très graves, est susceptible de causer un choc grave; la voie intra-rachidienne est souvent difficile en raison de la contracture, les réactions qu'elle peut provoquer chez le malade pourraient entraîner des crises paroxystiques.

Pour toutes ces raisons, sans rejeter ces voies nous croyons que dans la grande majorité des cas la voie sous-cutanée et la voie intra-musculaire sont suffisantes et par conséquent préférables.

X. Parmi les antispasmodiques adjuvants, beaucoup ont été abandonnés, retenons : le chloral, l'atropine, le somnifène, parfois intra-veineux et le chloroforme dans les grandes crises.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président de la Thèse,
F. BESANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous nous sommes arrêté surtout aux publications récentes; pour les autres nous renvoyons aux articles de traités et aux revues générales suivantes :

Camus et Gournay. — Art. Tétanos in *Traité Roger-Widal-Teissier*, fasc. II, 1922.

Jules Renault. — Art. in *Traité des maladies de l'enfance*, de Grancher-Comby-Marfan, 1897.

Pellissier et Nedelec. — Rev. gén. in *Gaz. des hôp.*, 30 octobre 1926.

Colaneri. — Rev. gén. in *Gaz. des hôp.* 1912, n^o 38 et 40, p. 543 et 591. Rapport au V^e Congrès internat. de chir., juillet 1920, p. Cummins (Landes), Sieur (armée franç.) Donati (Modène).

Albert (Georges). — Tétanos atypique. *Th.* Paris, 1922.

Archambaud et Friedmann. — *Presse méd.*, 27 avril 1927.

Audibert, Toinon et Guillot. — *Gaz. des hôp.* 31 août 1927.

Duvray et Frantz. — T. utérin d'orig. puerpér. (*Gaz. des hôp.*, 21 juillet 1926).

Balthazard et Caffort. — Soc. de méd. lég., juillet 1926.

Bazy (Louis). — *Soc. de chir.*, 25 avril 1928.

Béco. — Tétanos de Rose mortel. (*Bruxelles méd.*, 16 mai 1926, No 29).

- Bedogni.** — Tét. céphal. (1 guéri sur 3 cas). (*Giorn. di clin. med.* 20 janv. 1927).
- Bertaux et Blavier.** — Guérison par sérum désalbuminé. (*Soc. chir.*, 7 juillet 1926).
- Bérard (Léon) et Lulmière (Auguste).** — Trait. (*Presse méd.*, 12 septembre 1928).
- *Avenir méd.*, déc. 1917.
- *Presse méd.*, 9 juin 1920.
- Rechutes et récidives. (*Avenir Méd.*, 1926, p. 12).
- Rechutes et récidives. (*Presse méd.*, 27 juillet 1925).
- *Avenir médical*, 1924, p. 231.
- Hématomes sous-unguéaux et t. (*Presse méd.*, 23 juillet 1924).
- T. tardif. (*Lyon chirurg.*, oct. 1925).
- Bertaux et Blavier.** — Guérison par sérum désalbuminé. (*Soc. chir.*, 7 juillet 1926).
- Besredka et Nakagawa.** — Applicat. en pans. (*Ann. Inst. Pasteur*, juin 1927).
- Billet, Maisonnnet, Chavasse et Bercher.** — *Soc. méd. milit. franç.*, 2 février 1922, p. 66.
- Caffort.** — Méd. lég. *Th.* Paris, 1926.
- Chaton.** — *Journ. des praticiens*, 22 janv. 1927.
- Chabrol.** — Contracture latente des convalescents. *Th.* Paris, 1923.
- Chavany.** — Trait. clinique et laboratoire, 1925, p. 110.
- Chebat.** — Accidents anaphylact. après sérum préventif (dont un mortel). *Th.* Paris, 1926.
- Collin.** — T. après plaie oculaire. *Th.* Paris, 1921.
- Coreket.** — Mort par sérum préventif. (*L'année médic. de Caen*, 1925, No 1).
- Dascher.** — Séroth. intra-vein. dans t. (*Th.* Paris, 1927).
- Deroide.** — Mort subite par primo-injection de sérum anti-tétan. (*Progrès méd.*, 4 juil. 1925).

- Desplats et Poumailloux.** — *Soc. méd. des hôp.*, 10 nov. 1927, p. 1495.
- Descombey.** — Anatoxine. (*Ann. Inst. Pasteur*, juin 1925).
— Anatoxine. (*Ann. Biologie*, 21 fév. 1925).
- Dufour et Duhamel.** — Emploi du chloroforme. (*Soc. méd. des hôp.*, 27 mars 1925).
- Dufour, Widiez et Castéran.** — *Soc. méd. des hôp.*, 25 juin 1926).
- Etienne et Benech.** — Le t. déclaré doit guérir. (*Soc. méd. des hôp.*, 1920 ou 1921).
- Flogny.** — *Th. Alger*, 1924.
- Grenet et Delarue.** — *Soc. méd. des hôp.*, 10 déc. 1926.
- Katz.** — Polynévrite après sérum. (*Deutsche mediz. Wochschr.* t. LIII, No 39, 23 sept. 1927).
- Kummer.** — *Soc. chtr.*, 19 octobre 1927.
- Labernadie,** — *Soc. de méd. et hyg. tropic.*, 27 oct. 1927.
- Labbé (M.) et Escalier.** — Emploi du somnifère intra-veineux. (*Soc. méd. des hôp.*, 1927, p. 1258).
- Langenhagen (R. R. de).** — Tét. des moignons. (*Th. Paris*, 1927).
- Laurès.** — *Soc. méd. des hôp.*, 4 août 1927, p. 1275.
- Lecène.** — *Soc. chir.* 9 mai 1928.
- Lecène et Gauducheu.** — Réact. élect. après guérison. (*Soc. biol.*, 22 juin 1918).
- Leenhardt, Reverdy et Gondard.** — *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 2 juil. 1926.
- Lehuerre.** — Trait. par atropine. (*Soc. de pathol. exot.*, 13 janv. 1926).
- Lemanshi.** — Tétanos céphalique partiel. (*Paris médical*, 12 juil. 1924, p. 44).
- Lumière et Astier.** — Accid. cérébraux dans tétanos. (*Soc. thérap.*, 10 janv. 1917).
- Mercier.** — Localisé. (*Th. Paris*, 1919-1920).

- Moiroud.** — Formes clin. du trait. du tét. (*Rev. gén. in Gaz. des hôp.*, 27 mars 1920).
- Moreali.** — T. post-sérique. (*Rivista ospedaliera*, Rome, 30 juin 1924, No 12).
- Morenas et Sedaillan.** — Sérothérapie. (*Lyon méd.*, t. CXXXIV, n° 48, 30 nov. 1924).
- Nattan-Larrier, Ramon et Grasset.** — Anatoxine et tryparsamide. (*Soc. biol.*, 16 juil. 1927).
- Nobécourt et Peyre.** — Trait. par sérum intra-vein. (*Arch. de méd. des enf.* 1916, p. 588.)
- Paillard.** — *Progrès médical*, 1925, No 12, p. 418.
— *Journ. méd. franç.* déc. 1919.
- Péhu et Mantelin.** — Récidive. (*La Pédiatrie*, mars 1925, p. 48).
- Petridis.** — *Soc. chir.*, 1925, p. 753.
- Phillibert.** — *Progrès méd.*, 7 fév. 1925. Trait.
- Ramon.** — Sur l'anatoxine. (*Presse méd.*, oct. 1926).
— *Ibid.* (*J. méd. franç.*, oct. 1926).
— *Ibid.* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1 janv. 1926).
- Ramon et Toeller.** — Sur l'anatoxine. (*Ac. des Sc.*, 11 janv. 1926).
— *Ibid.* (*Ac. de méd.*, 2 fév. 1926).
— *Ibid.* (*Presse méd.*, 17 avril 1926).
— *Ibid.* (*Paris méd.*, 4 déc. 1926).
— *Ibid.* (*Soc. méd. des hôp.*, 5 nov. 1927).
— *Ibid.* (*Presse méd.*, 5 nov. 1927).
- Ravina.** — *Soc. méd. des hôp.*, 25 juin 1926.
— *Bulletin gén. de thérapeut.*, mai 1927.
- Rizzo.** — Etude expér. sur atypique. (*Giorn. di clinica medica*, Bologne, 1920).
- Robineau.** — *Soc. chir.*, 13 oct. 1925.
- Rocher et Molles.** — Le t. chez l'enfant (*J. de méd. de Bordeaux*, 1924, p. 171).

Roques et Mlle Condat. — Manifestat. oculaires. (*Gaz. des hôp.*, 9 oct. 1920).

Sallas Gommès. — *Annaes Paulisticas de med. e chir.*, nov. 1918.

Sicard. — *J. des praticiens*, 19 nov. 1927, No 47.

Suzor (de Konakry). — *Monde méd.*, 1 juil. 1927.

Tapie. — Formes anormales. (*Gaz. des hôp.*, 16 fév. 1926).

Tinel. — Epilepsie du moignon. (*Soc. méd. des hôp.*, 3 fév. 1927).

Vigot. — Trait. du t. sérum intraveineux à doses massives. (*Phare méd.*, sept. 1922).

Voukitchévitch. — Deux cas de t. infantiles. (*Th. Paris*, 1923).

Weissenbach et Gilbert Dreyfus. — *L'Hôpital*, av. 1928.

Wolff-Eisner. — Pathogénie. (*Klin. Wochschr.* 19 nov. 1927, n° 47).

Zoeller. — *Soc. méd. des hôp.*, 18 nov. 1927).

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	9
Chapitre premier. — Deux cas de tétanos guéris par la sérothérapie sous-cutanée et intra-veineuse à haute dose	11
Chapitre II. — Pronostic du tétanos. — Valeur des méthodes de traitement	17
Chapitre III. — Nature du sérum utilisé	23
Chapitre IV. — Voie d'introduction du sérum	26
Chapitre V. — Conduite du traitement	30
Chapitre VI. — Traitement actuel du tétanos	33
Conclusions	37
Bibliographie	40
